

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平9-505065

(43) 公表日 平成9年(1997)5月20日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I
A 6 1 K 7/48		9271-4C	A 6 1 K 7/48
7/00		9271-4C	7/00 C

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願平7-514191	(71) 出願人	ユニリーバー・ナームローゼ・ベンノート シャープ オランダ国、3013・アー・エル・ロッテル ダム、ウエーナ・455
(86) (22) 出願日	平成6年(1994)11月4日	(72) 発明者	コーカラン、キヤスリーン アメリカ合衆国、コネチカット・06410、 ブリッジポート、パーク・アベニュー・ 2625、エンバシイ・タワーズ
(85) 翻訳文提出日	平成8年(1996)5月15日	(72) 発明者	ヘンドリー、ジエイソン アメリカ合衆国、コネティカット・06410、 チエシヤー、チエスナット・ストリート・ 355
(86) 国際出願番号	P C T / E P 9 4 / 0 3 6 5 9	(74) 代理人	弁理士 川口 義雄 (外3名) 最終頁に続く
(87) 国際公開番号	W O 9 5 / 1 3 7 9 1		
(87) 国際公開日	平成7年(1995)5月26日		
(31) 優先権主張番号	0 8 / 1 5 3 , 0 1 3		
(32) 優先日	1993年11月15日		
(33) 優先権主張国	米国 (U S)		

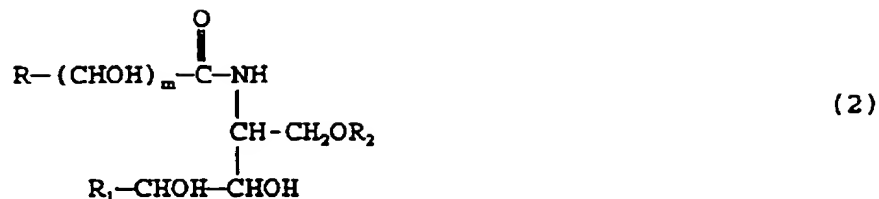
(54) 【発明の名称】 セラミド化粧品組成物

(57) 【要約】

フィトスフィンゴシン含有セラミドが薬剤学上許容できる担体として機能するC₈-C₁₀₀エステルベース中に安定に懸濁し、そして前記セラミドがグリセロールC₈-C₂₂モノ脂肪酸エステルにより可溶化されている化粧品組成物を提供する。

【特許請求の範囲】

1. (i) 式(2) :



[式中Rは1乃至49個の炭素原子を有する任意にヒドロキシ化された直鎖又は分枝の、飽和又は不飽和脂肪族炭化水素基又はサブグループ(3) :



を表し、

R₁は8乃至28個の炭素原子を有する任意にヒドロキシ化された直鎖又は分枝の、飽和又は不飽和脂肪族炭化水素基を表し、

R₂はH又はホスフェート基、サルフェート基もしくは糖基を表し、

aは7乃至50の整数であり、

bは10乃至100の整数であり、

mは0又は1であり、

YはH又は式(4) :



(式中Zは-OH又はエポキシ酸素であり、

xは12乃至20の整数であり、

yは20乃至40の整数であり、

zは0又は1乃至4の整数である。)

の基を表す。]

のフィトスフィンゴシン含有セラミド、

(ii) 薬剤学上許容できる担体として機能するC₆-C₁₀₀エステルベース及び

(iii) 前記セラミドを前記ベース中に可溶化するカップリング剤としてのグリセロールC₈-C₂₂モノ脂肪酸エステルを含む化粧品組成物。

2. カップリング剤がグリセロールモノイソステアレートである請求項1に記載の組成物。

3. セラミドが組成物の0.00001乃至2重量%の量で存在する請求項1又は2に記載の組成物。

4. エステルベースが組成物の30乃至95重量%の量で存在する請求項1乃至3のいずれか一項に記載の組成物。

5. グリセロール脂肪酸エステルが組成物の0.1乃至20重量%の量で存在する請求項1乃至4のいずれか一項に記載の組成物。

6. エステルベースが1乃至90重量%のC₇-C₆₀ネオアルカノールエステルと1乃至90重量%の、グリセリド1モルあたり1乃至100モルのC₂-C₃アルキレンオキシドでアルコキシル化されたC₁₂-C₄₀脂肪グリセリドエステルを含む請求項1乃至5のいずれか一項に記載の組成物。

7. 更に組成物の1乃至50重量%の量のシリコーンを含む請求項1乃至6のいずれか一項に記載の組成物。

8. N-フィトスフィンゴシン含有セラミドがセラミド3から成る請求項1乃至7のいずれか一項に記載の組成物。

【発明の詳細な説明】

セラミド化粧品組成物

本発明はセラミドを含む化粧品組成物に関する。特に、本発明はセラミドを非分離製品の中に安定に組み入れた化粧品組成物に関する。

セラミドは重要な脂質群であり、そのメンバーはほ乳類の表皮に見い出される。皮膚セラミドは皮膚透水性に重要な役割を果たすと信じられており、皮膚構造に高い強度を与え、そして水の損失を減らし、その結果皮膚のコンディションを改善する機能を有する表皮水バリアーとなる。

セラミドはN-アシル化スフィンゴシン塩基である。スフィンゴシン塩基は様々な鎖長のものであり、そして式(1)：



〔式中Aは $-\text{CH}=\text{CH}-$ (スフィンゴシン)、 $-\text{CH}_2\text{CHOH}-$ (フィトスフィンゴシン)又は $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ (ジヒドロスフィンゴシン)であり、そしてxは通常は広い範囲では7乃至27にあり、より典型的には10乃至16の範囲内にある。〕

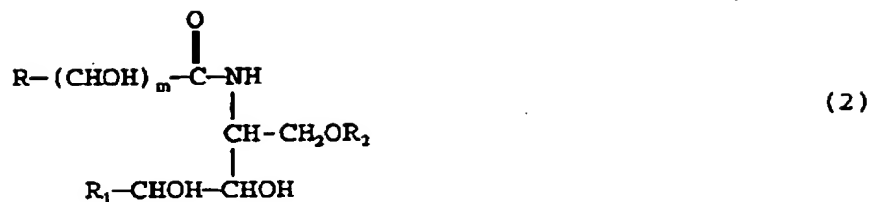
を有する。スフィンゴシンが不斉炭素原子を含み、そのため様々

な立体異性体が存在し得ることに留意すべきである。とりわけほ乳類起源のスフィンゴシン/セラミドは全てD-エリトロ異性体であり、そしてフィトスフィンゴシン/フィトセラミドはD-D-エリトロ異性体である。セラミドの7種の識別し得る群がブタ及びヒト表皮において同定されている。各群は様々な脂肪酸鎖長の分子から成る。典型的な皮膚セラミドの構造が、Journal of Lipid Research, Vol. 24, 1983, pages 759-765 における P.W.Wertz and T.T.Downing による "Ceramide of Pig Epidermis: Structure Determination" と題された論文に記載されている。

フィトスフィンゴシン含有セラミドを薬剤学上許容できる担体系に組み入れるときに問題が生ずる。これらのセラミドは、とりわけエステル型担体中で、且つ单相透明処方を得ようとする場合に著しく不溶性である。

本発明は、

(i) 式(2) :



(式中Rは1乃至49個の炭素原子を有する任意にヒドロキシル化された直鎖又は分枝の、飽和又は不飽和脂肪族炭化水素基又はサブグループ(3) :



を表し、

R₁は8乃至28個の炭素原子を有する任意にヒドロキシル化された直鎖又は分枝の、飽和又は不飽和脂肪族炭化水素基を表し、

R₂はH又はホスフェート基、サルフェート基又は糖基を表し、

aは7乃至50の整数であり、

bは10乃至100の整数であり、

mは0又は1であり、

YはH又は式(4) :



(式中Zは-OH又はエポキシ酸素であり、

xは12乃至20の整数であり、

yは20乃至40の整数であり、

zは0又は1乃至4の整数である。)

の基を表す。]

のフィトスフィンゴシン含有セラミド、

(ii) 薬剤学上許容できる担体として機能するC₆-C₁₀₀エステルベース及び

(iii) 前記セラミドを前記ベース中に可溶化するカップリング剤としてのグリ

セロール C₈-C₂₂モノ脂肪酸エステルを含む化粧品組成物を提供する。

本発明者らは、式(2)のフィトスフィンゴシン含有セラミドがカップリング剤の使用により C₆-C₁₀₀エステルベース担体中で可溶化し得ることを見出した。該カップリング剤は、グリセロール C₈-C₂₂モノ脂肪酸エステルである。

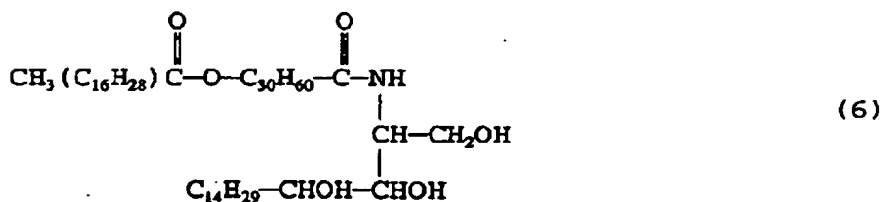
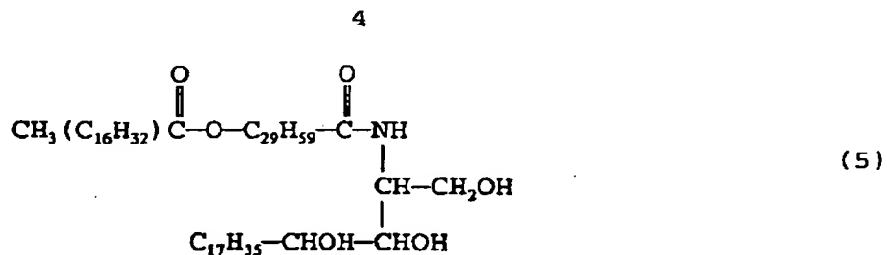
構造(2)に関して、基 R は好ましくは 12 乃至 30 個の炭素原子を有する脂肪族炭化水素基又は基 Y-O-(C₈H₁₆)-を表し、

一方基 R₁は好ましくは 12 乃至 22 個の炭素原子を含む脂肪族炭化水素基を表す。

構造(3)に関して、a の値は好ましくは 24 乃至 30 の整数であり、そして b の値は好ましくは 44 乃至 60 の整数である。

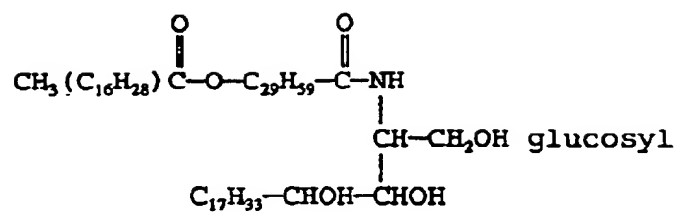
更に構造(3)に関して、基 Y は好ましくは直鎖飽和 C₁₆-C₁₈脂肪酸残基又は直鎖全シス n-6,9ジ不飽和 C₁₆-C₁₈脂肪酸残基を表す。

これらのフィトスフィンゴシン含有セラミドの具体例は、構造(5)乃至(17)：

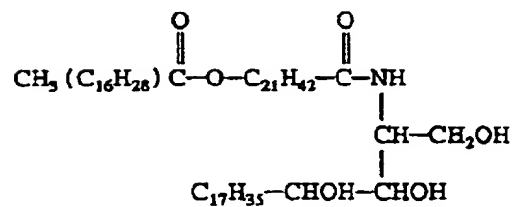


(7)

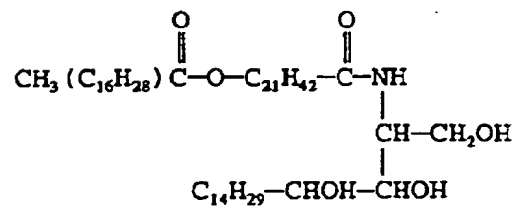
特表平9-505065



(7)

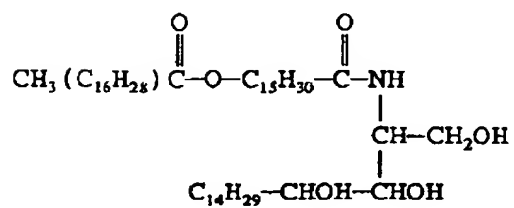


(8)

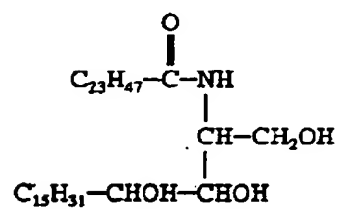


(9)

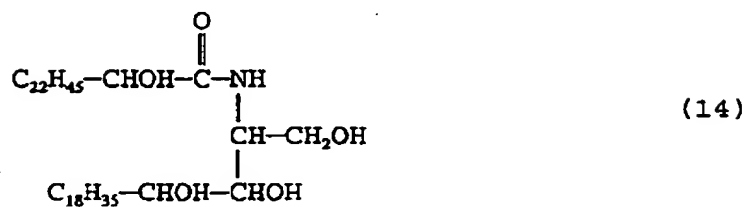
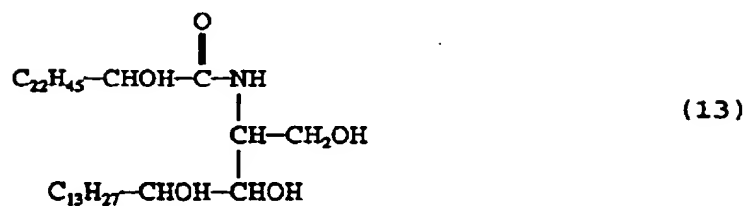
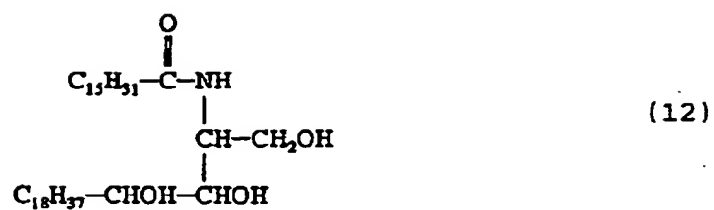
5



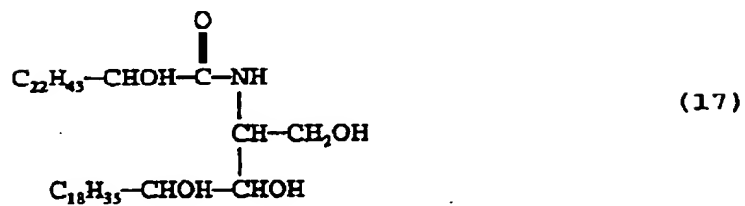
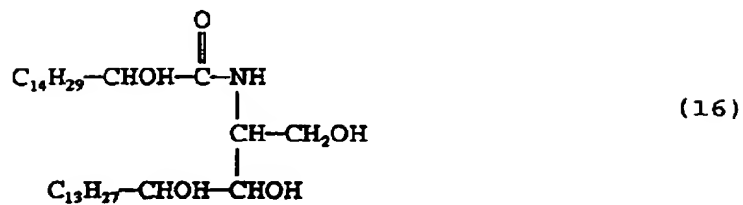
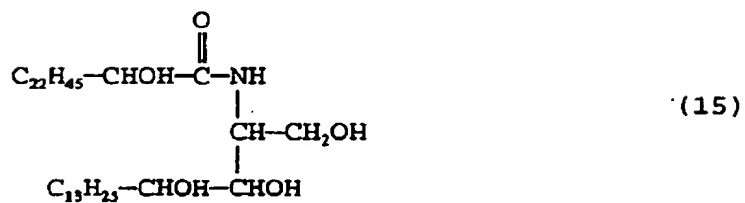
(10)



(11)



6



を有するものである。

本発明の組成物中に存在する前記フィトスフィンゴシン含有セラミドは、適切には前記組成物の0.00001乃至2重量%、好ましくは0.001乃至1重量%、最適には0.01乃至0.1重量%である。

最も好適なセラミドは、N-ステアロイルフィトスフィンゴシンとして言及されるセラミド3である。

本発明の化粧品組成物の第2の重要な成分は、前記セラミドに対する薬剤学上許容できる担体として機能するC₆-C₁₀₀エステルベース成分である。該エステルベースの量は、好ましくは前記組成物の30乃至95重量%、更に好ましくは40乃至80重量%、最適には50乃至70重量%の範囲内であることができる。

前記セラミドを前記エステルベース中に可溶化するために、グリセロールC₈-C₂₂モノ脂肪酸エステルを使用する必要があることを見出した。該可溶化剤の量は、適切には0.1乃至20重量%、好ましくは0.5乃至10重量%、最適には1乃至5重量%である。可溶化剤の例には、グリセロールモノイソステアレート、グリセロールモノベヘナート及びグリセロールモノパルミタートが含まれる。しかしながら、最も好ましくはScher Chemical Corp.からSchercemol G MISとして市販されているグリセロールモノイソステアレートである。

C₆-C₁₀₀エステルベース担体用の適切な物質には、以下のもの：

- (1) C₇-C₆₀ネオアルカノールエステル、
 - (2) グリセリド1モルあたり1乃至100モルのC₂-C₃アルキレンオキシドでアルコキシル化されたC₁₂-C₄₀脂肪グリセリドエステル、
 - (3) ポリグリセロールC₈-C₂₂モノ-又はジ-脂肪酸エステル、
 - (4) C₈-C₂₂脂肪酸のC₈-C₂₂アルカノールエステル
- が含まれる。

前記C₇-C₆₀ネオアルカノールエステルは、通常1乃至90重量%、好ましくは20乃至75重量%、最適には30乃至50重量%の量で存在する。このカテゴリーの例は、C₁-C₂₂アルカン酸とネオペンチルアルコール、ネオペンチ

ルグリコール、2-ブチル-2-エチル-1,3-プロパンジオール、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオール、トリメチロールプロパン、ペンタエリトリール、ジ-トリメチロールプロパン、ジ-ペンタエリトリール又はペンタエリトリール-トリメチロールプロパンダイマーとの反応により形成されるエステルである。例には、イソステアрилネオペンタノアート、パルミチルネオペンタノアート、テトラオクチルペンタエリトリール及びジイソプロピルネオペンタノアートが含まれる。最も好適には、イソステアрилネオペンタノアートである。

前記C₁₂-C₄₀脂肪グリセリドエステルアルコキシラートは、グリセリド1モルあたり1乃至100モルのアルキレンオキシド、好ましくはグリセリド1モルあたり4乃至20モルのアルキレンオキシドを含む。好適なアルキレンオキシドは、エチレンオキシド及びプロピレンオキシドである。このエステルの量は、適切には前記組成物の1乃至90重量%、好ましくは5乃

至50重量%、最適には10乃至20重量%の範囲内であることができる。このカテゴリーの例は、各々が夫々6モル及び8モルのエチレンオキシドを有する、カプリル酸とカプリン酸のモノ-、ジ-及びトリ-グリセリドの混合物のポリエチレングリコール誘導体であるPEG-6カプリル酸/カプリン酸グリセリド及びPEG-8カプリル酸/カプリン酸グリセリドである。高アルコキシ化エステルの方が、GattefosseからLabrasolの商標で市販されている。

有利には、本発明組成物の前記エステルベースには、更にポリグリセロールC₈-C₂₂脂肪酸エステルが含まれる。このエステルの量は、適切には前記組成物の1乃至50重量%、好ましくは5乃至25重量%、最適には10乃至20重量%の範囲であることができる。このカテゴリーの例は、ポリグリセロール-3ビーズワックス、ポリグリセロール-4ココアート、ポリグリセロール-10デカリノレアート、ポリグリセロール-10デカオレアート、ポリグリセロール-7デカステアラート、ポリグリセロール-2ジイソステアラート、ポリグリセロール-3ジイソステアラート、ポリグリセロール-7ジイソステアラート、ポリグリセロール-2ジオレアート、ポリグリセロー

ル-3ジオレアート、ポリグリセロール-6ジオレアート、ポリグリセロール-10ジオレアート、ポリグリセロール-3ジステアラート、ポリグリセロール-6ジステアラート、ポリグリセロール-10ジステアラート、ポリグリセロール-10ヘプタオレアート、ポリグリセロール-10ヘプタステアラート、ポリグリセロール-6ヘキサオレアート、ポリグリセロール-2イソステアラート、ポリグリセロール-4イソステアラート、ポリグリセロール-6イソステアラート、ポリグリセロール-10ラウラート、ポリグリセロール-10ミリストアート、ポリグリセロール-2オレアート、ポリグリセロール-3オレアート、ポリグリセロール-4オレアート、ポリグリセロール-6オレアート、ポリグリセロール-8オレアート、ポリグリセロール-10オレアート及びこれらの組合せである。最も好適なのは、オレイン酸と平均で6個のグリセリン単位を含むグリセリンポリマーとのジエステルであり、GattefosseからPlurololeique WL 1173の商標で入手できるポリグリセロール-6ジオレアートである。

前記エステルベースの更にもう1つの成分は、 C_8-C_{22} アルカン酸の単純 C_3-C_{22} アルカノールエステルであることが

できる。この物質の量は、適切には前記化粧品組成物の1乃至50重量%、好ましくは5乃至30重量%、最適には10乃至20重量%の範囲であることができる。このカテゴリーの例は、セチルオクタノアート、ラウリルペンタノアート、パルミチルパルミトアート、イソステアリルデカノアート、オレイルヘプタノアート及びこれらの組合せである。最も好ましくは、Trivent DC-16の商標で入手可能なセチルオクタノアートである。

本発明の組成物は、好ましくは無水（水が2%以下、しかしながら好ましくは0.5%以下）であるが、しかしながら水性であることもできる。水が存在する場合、製品形態はローション又はクリーム of 形態のエマルションであることができる。

本発明の化粧品組成物は、シリコーンオイル等の他のタイプの薬剤学上許容できる担体も含むことができる。シリコーンオイルは、揮発性種と非揮発性種とに分けることができる。本明細書において、「揮発性」という用語は外界温度で測

定可能な蒸気圧を有する物質のことを指す。揮発性シリコンオイルは、3乃至9個、好ましくは4乃至5個のケイ素原子を含む環状又は鎖状ポリジメチルシロキサンから選ぶのが好ましい。

鎖状揮発性シリコン物質は通常25℃で5センチストークス以下の粘度を有し、一方環状物質は典型的には10センチストークス以下の粘度を有する。

本発明において有用な好適なシリコンオイルの例には、Dow Corning 344、Dow Corning 345及びDow Corning 200 (Dow Corning Corp.製) ; Silicone 7207 及びSilicone 7158 (Union Carbide Corp.製) ; SF 1202 (General Electric 製) 及び SWS-03314 (SWS Silicones, Inc.製) が包含される。

本発明組成物において有用な前記非揮発性シリコンオイルの例は、ポリアルキルシロキサン、ポリアルキルアリアルシロキサン及びポリエーテルシロキサン共重合体である。本発明において有用な前記の本質的に非揮発性のポリアルキルシロキサンには、例えば25℃で5乃至100,000センチストークスの粘度を有するポリジメチルシロキサンが包含される。本発明において有用な好適な非揮発性シリコンには、25℃で10乃至400センチストークスの粘度を有するポリジメチルシロキサンが包含される。上記ポリアルキルシロキサンには、Viscasilseries (General Electric Companyから販売されている)

及びDow Corning 200 series (Dow Corning Corporationから販売されている) が包含される。ポリアルキルアリアルシロキサンには、25℃で15乃至65センチストークスの粘度を有するポリ(メチルフェニル)シロキサンが包含される。これらは、例えばSF 1075 methylphenyl fluid (General Electric Companyから販売されている) 及び556 Cosmetic Grade Fluid (Dow Corning Corporationから販売されている) として入手可能である。有用なポリエーテルシロキサン共重合体には、例えば25℃で1200乃至1500センチストークスの粘度を有するポリオキシアルキレンエーテル共重合体が包含される。この種の流体は、SF-1066 or ganosilicone surfactant (General Electric Companyから販売されている) として入手可能である。cetyl dimethicone copolyol及びcetyl dimethiconeは、

これらの物質が乳化剤及びエモリエントとしても機能するため、とりわけ好適である。

シリコーンは、通常前記組成物の1乃至50重量%、好ましくは2乃至25重量%、最適には10乃至20重量%の範囲の量で存在することができる。

10乃至20個の炭素原子を有する脂肪アルコール及び脂肪酸も、本発明の組成物中に含ませることができる。とりわけ好適なのはセチル、ミリスチル、パルミチル、イソステアリル及びステアリルアルコール及び酸等の化合物である。

セラミドのほかに、本発明の組成物は様々な α -ヒドロキシカルボン酸をも含むことができる。適切な例には、

α -ヒドロキシエタン酸、
 α -ヒドロキシプロパン酸、
 α -ヒドロキシヘキサン酸、
 α -ヒドロキシオクタン酸、
 α -ヒドロキシデカン酸、
 α -ヒドロキシドデカン酸、
 α -ヒドロキシテトラデカン酸、
 α -ヒドロキシヘキサデカン酸、
 α -ヒドロキシオクタデカン酸、
 α -ヒドロキシエイコサン酸、
 α -ヒドロキシドコサン酸、
 α -ヒドロキシヘキサコサン酸、
 α -ヒドロキシオクタコサン酸、

が包含される。

上記リストから特に好適なのは、 α -ヒドロキシエタン酸（グリコール酸として普通に知られている）、 α -ヒドロキシプロパン酸（乳酸として普通に知られている）及び α -ヒドロキシオクタン酸（ α -ヒドロキシカプリル酸又はHCAとして普通に知られている）である。

本発明において、 α -ヒドロキシカルボン酸という用語は、前記酸の形態だけでなく、これらの塩をも包含することを意図している。代表的な塩は、これらのアルカリ金属、アンモニウム及び C_2 - C_{30} アンモニウム塩である。特に好適なのは、ナトリウム、カリウム、トリエタノールアンモニウム及びアンモニウム塩である。上記の全てについての組合せも、前記組成物中に存在することができる。

α -ヒドロキシカルボン酸の量は、通常前記化粧品組成物の0.001乃至20重量%、好ましくは0.01乃至15重量%、最適には0.5乃至10重量%の範囲である。

本発明組成物は、ビタミンをも含むことができる。とりわけ好適なのは、ビタミンAパルミタート（レチニルパルミタート）及びビタミンEリノレアート（トコフェリルリノレアート）で

ある。ビタミンA及びEの他のエステルも使用することができる。

本発明の化粧品組成物には、乳化剤をも組み入れることができる。これらの乳化剤は、適切には0.5乃至30重量%、好ましくは1乃至15重量%、最適は3乃至8重量%の範囲であることができる。乳化剤は、ノニオン性、アニオン性、カチオン性又は両性であることができ、またこれらの組合せを使用することができる。

本発明において最も好適なのは、CrodaからProcetyl AWSの商標で市販されているセチルアルコールのポリオキシプロピレン-ポリオキシエチレンエーテルであるPPG-5-ceteth-20及びScher Chemical CompanyからSchercemol GMISの商標で市販されているグリセロールモノイソステアレート乳化剤である。

本発明の化粧品組成物中の他の機能性成分は、シッケナーである。シッケナーは、通常前記組成物の0.1乃至20重量%、好ましくは0.5乃至10重量%の範囲内の何れかの量で存在する。シッケナーの例は、B.F. Goodrich CompanyからCarbopolの商標で入手可能な橋かけポリアクリレート材料で

ある。キサントン、カラジーン、ゼラチン、カラヤ、ペクチン及びローカストビーンゴム等のゴムを使用することができる。ある種の条件下では、増粘作用が

シリコーン又はエモリエントとして機能する物質によって達成される。例えば、10センチストークス以上のシリコーンゴム及びグリセロールステアレート等のエステルは2つの機能を有する。

多くの化粧品組成物、とりわけ水を含むものは、潜在的に有害な微生物の成長に対して保護する必要がある。従って、防腐剤が必要である。適切な防腐剤には、p-ヒドロキシ安息香酸のアルキルエステル、ヒダントイン誘導体、プロピオナート塩及び様々な第四級アンモニウム化合物が含まれる。

特に好適な防腐剤は、メチルパラベン、プロピルパラベン、イミダゾリジニル尿素、デヒドロキシ酢酸ナトリウム及びベンジルアルコールである。防腐剤は、通常前記組成物の0.1乃至2重量%の範囲の量で使用する。

本発明の化粧品組成物に粉末を組み入れることができる。これらの粉末には、チョーク、タルク、フラー土、カオリン、でんぷん、スメクタイト粘土、化学的に変性されたケイ酸マグネシウムアルミニウム、有機的に変性されたモンモリロナイト粘

土、加水ケイ酸アルミニウム、ヒュームドシリカ、アルミニウムデンプンオクテニルスクシナート及びこれらの混合物が含まれる。

他の副次的な成分も、前記化粧品組成物に含ませることができる。これらの成分には、着色剤、乳白剤及び香料が含まれ得る。これらの物質の量は、好適には前記組成物の0.001乃至20重量%の範囲内の何れかであることができる。

本発明を更に良く理解するために、以下の実施例を例証としてのみ示す。実施例及び請求の範囲において言及する全ての部、百分率及び割合は、特に断らない限り重量基準である。

実施例1

本実施例では、一連の本発明の化粧品組成物を例示する。

表 I

成 分	処 方 (重 量 %)			
	1	2	3	4
1-乳 酸	2.00	3.00	4.00	5.00
1-乳 酸 カリウム	0.93	1.41	1.88	2.34
イソステアリルネオヘンタノアート	36.50	35.01	33.54	32.08
PEG-8カフ°リル酸 / カフ°リソ酸 カ°リセリト°	14.30	14.30	14.30	14.30
セチルオクタノアート	12.75	12.75	12.75	12.75
ホ°リク°リセリル-6シ°オレアート	11.90	11.90	11.90	11.90
Cyclomethicone	10.17	10.17	10.17	10.17
PPG-5-Ceteth-20	5.10	5.10	5.10	5.10
カ°リセリルイソステアレート	3.13	3.13	3.13	3.13
ヒト°ロキシカフ°リル酸	0.01	0.01	0.01	0.01
セラミト° 2	0.10	0.10	0.10	0.10
セラミト° 3	0.01	0.01	0.01	0.01
水	qs	qs	qs	qs

実施例 2

本実施例では、セラミド3の可溶化への様々なグリセロールエステルの効果を
示している。試験した配合物及び安定性の結果、即ち透明性を表IIに示した。グ
リセロールモノ脂肪酸エステル、グリセロールモノイソステアラートのみが、曇
っていない透明な組成物を与えた。試験した他のグリセロールエステルは、0.

0.1%の低濃度でもセラミド3の可溶化に無効であった。

表II

成分	処方(重量%)						
	A	B	C	D	E	F	G
イソステアリルネオペンタノアレート	96.89	96.89	96.89	96.89	96.89	96.89	96.89
セラミド2	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
セラミド3	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
グリセロールモノイソステアレート	3.0	--	--	--	--	--	--
ペンタエリトリールテトライソステアレート	--	3.0	--	--	--	--	--
デカグリセロールモノイソステアレート	--	--	3.0	--	--	--	--
ポリグリセロールトリイソステアレート	--	--	--	3.0	--	--	--
ポリグリセロール-6-イソステアレート	--	--	--	--	3.0	--	--
トリグリセロールジイソステアレート	--	--	--	--	--	3.0	--
ポリグリセロール-3-ジイソステアレート	--	--	--	--	--	--	3.0
安定性	透明である	曇っている	曇っている	曇っている	曇っている	曇っている	曇っている

以上の実施例は本発明の選択された態様のみを例示したものであり、そして全てが本発明の範囲内である変形や変更を伴う非限定的な実施例であると考えべきである。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP 94/03659A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A,P	EP,A,0 587 288 (UNILEVER) 16 March 1994 see the whole document ---	1-8
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 12, no. 472 (C-551) & JP,A,63 192 703 (KAO CORP) see abstract ---	1-8
A	WO,A,92 17160 (L'OREAL) 15 October 1992 see the whole document ---	1-8
A	WO,A,86 00015 (PENTAPHARM) 3 January 1986 see example 6 ---	1-8
A	EP,A,0 277 641 (KAO CORPORATION) 10 August 1988 see examples 2,4; table 1 -----	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

27 January 1995

Date of mailing of the international search report

27 JAN 95

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. Box 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tlx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fischer, J.P.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/EP 94/03659

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-0587288	16-03-94	AU-B- 4207893	27-01-94
		CA-A- 2099188	25-01-94
		JP-A- 6157283	03-06-94
WO-A-9217160	15-10-92	FR-A- 2674748	09-10-92
		AU-A- 1649692	02-11-92
		EP-A- 0577718	12-01-94
		JP-T- 6506213	14-07-94
WO-A-8600015	03-01-86	CH-A- 658785	15-12-86
		EP-A- 0185688	02-07-86
EP-A-0277641	10-08-88	JP-B- 6086373	02-11-94
		JP-A- 63192704	10-08-88

フロントページの続き

(E1)指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(KE, MW, SD, SZ), AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LT, LU, LV, MD, MG, MN, MW, NL, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SI, SK, TJ, TT, UA, UZ, VN